

제 목 : 카인산 유발 신경세포 변성 모델에 대한 Aspalatone의 항산화 작용.

Antioxidant effect of Aspalatone on KA-induced neurodegeneration in rat.

연구자 : 김진 (Kim, C.), 남성원* (Nam, S.W.), 구창휘 (Koo, C.H.) 및
김형춘* (KIM, H.C.)

소 속 : 부광약품 중앙연구소, 강원대학교 약학대학*

뇌신경 변성 / 퇴행과 관련된 중요한 병인론 중의 하나는 변성 과정에서 형성된 유리기 (free radical)로 인한 항산화계의 평형 소실로 알려져 있다. Aspalatone (APT)의 예상되는 항산화 효능을 검증하기 위하여 본 실험에서는 Kainic acid (KA) 유발 뇌변성 모델을 적용하였다. KA 모델은 변연계의 간질성 경련과 신경세포 변성에 대하여 재현성 있는 병변 모델을 제공해 주며, 이와 같은 신경세포의 병독 기전에 산소 유리기가 관여함이 강력히 시사되고 있기 때문이다. KA 투여로 인하여 지속적이고도 전형적인 간질성 경련이 관찰되고 1일 이내에 높은 치사율을 보였으나 APT으로 인하여 그 간질성 경련 행위와 비율이 억제되고 KA 유발 치사율도 억제되었다. 최종 KA 투여 3일 후에 얻어진 흰쥐 해마 및 대뇌 피질에서 항산화 효소인 Superoxide dismutase (SOD), Catalase (Cat.), Glutathione peroxidase (GSH-PX) 및 과산화지질의 지표인 Malondialdehyde (MDA)를 검정하였다. 대조군에 비하여 KA는 뇌조직의 SOD-1을 유도하였으나, Cat.와 GSH-PX의 활성은 현저히 유도되지 않았고, 반면에 MDA 치는 현저히 증가하였다. 즉, Cat., GSH-PX와 같은 H₂O₂ 중화제가 동반 유도하지 않는 SOD의 유도는 세포내 축적되는 H₂O₂로 인하여 Fenton/Haber-Weiss 반응을 가속화하여 과산화지질화를 촉진함을 시사한다. APT 병용 투여로 SOD는 현저히 유도되지 않았으나 특히 Cat.가 현저히 유도되어지고 MDA는 억제되었다. 이와 같은 생화학적 결과는 다음의 형태학적인 소견과 일치한다. Fos 관련 항원 (FRA)와 SOD-1을 면역세포화학 (Immunocytochemistry)적 방법으로 이중 표식 (double-labelling) 하였다. FRA는 KA로 인한 신경세포의 자극에 대한 지표로 응용하였고, SOD-1은 퇴행성 뇌질환에서 산화적 손상의 지표로 사용하였다. KA 투여로 해마의 dentate gyrus (DG) 내에 강한 면역활성 (immunoreactivity)이 나타났고 pyramidal cell layer (PCL)와 glia에 SOD-1이 강하게 염색되었다. APT 병용 투여로 상당수의 경련이 일어나지 않은 흰쥐는 해마의 DG에 FRA가 경미하게 염색되었고, PCL에 SOD-1도 경미하게 나타났으나, 경련이 나타난 쥐에서는 KA만을 투여한 흰쥐와 구별되지 않았다. 이상의 APT의 항산화 효과는 KA로 인한 뇌세포 변성 개선에 중요한 인자로 작용할 것으로 사료되나, 보다 명확한 APT의 기전을 검색하고 직접 임상에 응용하기 위하여는 보다 다양한 실험 조건이 보완되어야 할 것으로 생각된다.